

**Cushing - Syndrom bei extremer
Erweiterung des dritten Ventrikels**

zugleich ein Beitrag zum Endokrinen Psychosyndrom

Dieter Niggli

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 221777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555215_0096

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Professor Dr. K. KOLLE

CUSHING - SYNDROM

BEI EXTREMER ERWEITERUNG DES DRITTEN VENTRIKELS

ZUGLEICH EIN BEITRAG ZUM ENDOKRINEN PSYCHOSYNDROM

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dieter Niggel

aus Kotteln



München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. J. E. MEYER
Korreferent:	Professor Dr. K. KOLLE
Dekan:	Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 4. August 1959

Die grossen Fortschritte in der Physiologie und Anatomie des Hypophysen-zwischenhirnsystems stehen bisher einer mangelhaften Kenntnis seiner Pathologie gegenüber. Zu den offenen Fragen der Klinik gehört auch die Genese des Morbus Cushing und jener Syndrome, die dieser Erkrankung nahestehen. Die Zahl der einschlägigen kasuistischen Veröffentlichungen ist noch relativ gering. Deshalb erscheint es berechtigt, die folgende Beobachtung mitzuteilen, obwohl blutchemische und anatomische Befunde nicht vorliegen. Sie bietet auch Gelegenheit, das psychiatrische Problem des endokrinen Psychosyndroms näher zu beleuchten.

Z U R K L I N I K

St. Gertrud, 19 Jahre, Hausangestellte. Nr. 504/56.

Familienanamnese: Die Patientin stammt aus einer gesunden Familie, die nie durch psychisch oder endokrin Kranke belastet war. Die Familie setzt sich aus einfachen, unauffälligen Menschen zusammen, von denen die meisten zu einer gewissen Körperfülle und lebhafter Gesichtsfarbe neigen.

Eigenanamnese: Der komplikationslosen Geburt folgte eine normale kindliche Entwicklung. Bis 1955 war sie nie ernsthaft krank und immer voll leistungsfähig gewesen.

Soziale Entwicklung: Der Vater der Patientin ist Maurer. Ihre drei Geschwister - sie ist die zweitälteste - haben entsprechende einfache handwerkliche Berufe. Sie besuchte acht Jahre lang die Volksschule und danach eine einjährige Haushaltungsschule. Ihre Leistungen waren mittelmässig. Sie arbeitete dann in zwei verschiedenen Familien als Hausangestellte.

Spezielle Vorgeschichte: Im September 1954 stürzte sie vom Fahrrad und fiel dabei mit dem Kopf auf die Strasse. Äusserliche Zeichen einer Beeinträchtigung des Schädels bestanden nicht. Sie hatte danach kurzdauernde, leichte Kopfschmerzen, keine Übelkeit, keine Bewusstlosigkeit, keine nachfolgenden Beschwerden. Auch war es weder nach dem Unfall noch jemals zuvor zu einer fieberhaften Erkrankung gekommen, die auf eine Beteiligung des Gehirns hindeuten würde. Im Frühjahr 1955 wurde sie zunehmend nervös und musste wegen jeder Kleinigkeit weinen, die sie früher gar nicht berührt hatte. Sie konnte zwar noch lachen, aber so richtig froh, wie sie

früher gewesen war, konnte sie nicht mehr sein. Sie litt viel mehr als früher an Schwankungen der Stimmung und des Antriebs. Tage, an denen sie guter Laune war und an denen ihr die Arbeit leicht von der Hand ging, wechselten mit Tagen, an denen sie verstimmt und antriebslos war. Sie meint, sie sei körperlich und seelisch langsamer geworden. Andere Änderungen der Stimmung und der Triebhaftigkeit bemerkte sie nicht.

Im August 1955 fiel ihr erstmals eine besonders rechtsseitige Verschlechterung des Seh- und Hörvermögens auf. Sie litt unter anfallsartig auftretenden Zuständen, in denen sie die ganze Umgebung "verschwommen" sah. Früher recht schlank, nahm sie nun rasch an Gewicht zu. Sie hatte den Eindruck, als wären ihre Hände und Füße grösser geworden. Auf Befragen gibt sie an, sie habe vor der Erkrankung weniger Durst gehabt, viel mehr trinke sie aber nicht als ehemals. Bei der Aufnahme am 23. April 1956 erhoben wir folgenden

BEFUND: Breites, gerötetes Gesicht, starke Adipositas, besonders am Stamm, Striae rubrae an den Flanken und in dem Gesässbereich. Die distalen Enden der Extremitäten sind dabei relativ schlank. Normaler Lungenbefund. Geringe Linksverbreiterung des Herzens, RR 170/125.

Ophthalmologisch fand sich eine alte Stauungspapille beiderseits. Die Papillen waren unscharf begrenzt und zeigten eine weisslich gelbe Verfärbung. Bei der Prüfung der Gesichtsfeldausseengrenzen mit herabgesetzter Intensität ergab sich der Verdacht auf eine heteronyme Hemianopsie des temporalen unteren Quadranten. Das Sehvermögen betrug rechts 5/10, links 5/7.

Otologisch ergab sich eine hochgradige Innenohrschwerhörigkeit rechts, eine geringere links.

Neurologisch: Kopf frei beweglich, nicht klopf- und druckschmerzhaft. Hirnnerven von den beschriebenen Befunden abgesehen unauffällig. Eigenreflexe seitengleich lebhaft, Patellarkloni beiderseits, inkonstant verbreiterte reflexogene Zone an den Unterschenkeln. Trömmner beiderseits positiv. Pyramidenzeichen fehlen.

PSYCHISCH: Mit ihrem ausdrucksarmen Vollmondgesicht sieht die Patientin wenig ansprechend und intelligent aus. Sie hat nichts von der Lebhaftigkeit eines jungen Mädchens und entwickelt kaum eigenen Antrieb. Mimik und Gestik sind spärlich. Sie berichtet ohne erkennbare innere Anteilnahme von ihrer schweren Krankheit. Eine wenig modulierte Freundlichkeit kennzeichnet ihre Stimmungslage, sie wirkt etwas stumpf und indolent. Sie ermüdet rasch und wenn man ihre geistige Leistungsfähigkeit zu sehr beansprucht, kann sie darüber auch ungehalten werden. Fragen, die ein gewisses Abstraktionsvermö-

gen erfordern, kann sie nur mit Mühe beantworten. Nach der Intelligenzprüfung ist sie wenig begabt und differenziert. Störungen der Merk- und Erinnerungsfähigkeit bestehen nicht.

RÖNTGENUNTERSUCHUNG: Schädelkalotte glatt. Im Stirn- und Scheitelpbereich Vermehrung der Impressiones digitatae. Die Sella zeigt eine deutliche Atrophie der hinteren Clinoidfortsätze. Keine wesentliche Ausweitung des Sellarinnenraumes. Die Felsenbeinkanten sind glatt.

Carotisangiographie: Erhebliche Weitung des Anteriorbogens mit Schrägverlauf der Media. Auch an den Hirnvenen ist eine deutliche Auseinanderdrängung festzuhalten.

Vertebralisanteriographie: Das Gefäßareal der hinteren Schädelgrube erscheint deutlich eingengt.

Ventrikulographie: Seitenventrikel und III. Ventrikel sind erheblich erweitert. Der Aquaedukt ist nur bis wenige mm nach seinem Abgang aus dem III. Ventrikel zu verfolgen, ist, soweit zu beurteilen, aber mittelständig. Keine Anhebung, keine Verdrängung. Das ventrikulographische Bild kann demnach als Aquaeduktstenose gedeutet werden. Der Nachweis eines raumfordernden Prozesses ist nicht zu führen.

Am 30.5.1956 wurde eine typische Operation nach TORKILDSEN ausgeführt. Die Patientin erholte sich rasch von den postoperativen Beschwerden. Die Stimmung bekam wieder ihre frühere Färbung, die Weinerlichkeit und Nervosität verschwanden, der vermehrte Durst verlor sich. Der Grad der Adipositas änderte sich kaum. Die Seh- und Hörstörungen dauerten unverändert fort. Am 12.7.1956 konnte die Patientin entlassen werden.

Fast drei Jahre später bestellten wir die Patientin zur Nachuntersuchung.

ZWISCHENANAMNESE: Ihr Zustand besserte sich nach der Entlassung noch weiter. Von den Seh- und Hörstörungen, die sich subjektiv nicht veränderten, abgesehen, war sie in der Zwischenzeit völlig beschwerdefrei. Nach ihren und ihres Vaters Angaben war sie wieder das gleiche unauffällige fröhliche Mädchen, das sie ehemals gewesen war. Nach der Entlassung war sie noch ein Jahr bei den Eltern zu Hause gewesen und hatte leichte Hausarbeit verrichtet, dann hatte sie eine Stelle als Küchengehilfin in einem Jugendheim angenommen. Da ihre Sehkraft für diese Arbeit zu gering war, musste sie sich eine Stelle als Hausgehilfin auf der Station eines Krankenhauses suchen. Diese Arbeit konnte sie ohne wesentliche Behinderung leisten. Sie sei wieder voll leistungsfähig, nur bei besonderen Anstrengungen, Aufregungen und starkem Lärm bekomme sie leichte Kopfschmerzen. Zwei Jahre

nach der Operation waren die Regelblutungen noch nicht eingetreten. Erst durch eine längere gynäkologische Hormonbehandlung erreichte man eine regelrechte Periode. Nach Absetzen dieser Behandlung trat die Blutung spontan nur alle acht bis zehn Wochen auf. Keine Menstruationsbeschwerden. Die Patientin meint, sie habe in den drei Jahren dauernd langsam an Gewicht zugenommen, gewogen habe sie sich nie.

Sie könne sich diese Gewichtszunahme nicht erklären, denn sie esse nicht mehr als früher und nicht mehr als andere Mädchen. Der Vater bestätigt dies voll. Sie bevorzuge auch nicht besondere Speisen, wähle meist solche aus, die wenig Nährwert besitzen. Keine auffallenden Schwankungen des Appetits und des Durstes.

Etwa ein Jahr nach der Operation habe sie erstmals intime Beziehungen zu einem jungen Mann gehabt, den sie auch gern geheiratet hätte. Sie habe es aber nicht als einen wesentlichen Mangel empfunden, als das Verhältnis nach wenigen Monaten wieder gelöst wurde. Eine so grosse Rolle wie bei anderen Mädchen würden diese Dinge bei ihr nicht spielen. Sie könne es sich durchaus vorstellen, dass sie später einmal ledig bleiben werde. Später habe sie nie mehr einen Mann näher kennengelernt. Kinder habe sie nach wie vor sehr gerne, der Wunsch, selbst welche zu haben, sei aber nicht besonders stark.

Mehr als früher bereite es ihr Freude, ihre Geschicklichkeit mit der ihrer Kolleginnen zu messen.

An manchen Tagen sei sie, ohne zu wissen weshalb, missmutig und verstimmt. Das sei aber nicht oft und gehe schnell wieder vorbei - "andere haben das genau so" - meint sie. Jedenfalls seien diese Zustände mit denen vor der Operation gar nicht zu vergleichen. Auch für die Zeit dieser kurzdauernden Verstimmungen gibt sie keine Veränderungen der Triebhaftigkeit an. Ihr Gedächtnis sei seit der Operation etwas schlechter geworden, in letzter Zeit werde es eher wieder besser.

BEFUND: Am körperlichen Befund hat sich seit der Entlassung nichts wesentliches geändert. Das Körpergewicht beträgt jetzt gegenüber 87 kg vor drei Jahren 89 kg. Die Verteilung der Fettpolster ist die gleiche geblieben. Ein höckerartiges Polster über dem Nacken ist besonders eindrucksvoll. Die Striae sind verschwunden. Der Kopf wird ständig etwas nach vorne gebeugt getragen. Die Seh- und Hörstörungen haben sich nicht verändert. Im Röntgenbild war keine Lageveränderung des Torkildsens Schlauches zu erkennen. Die Zeichen der chronischen Schädelinnendrucksteigerung waren im Vergleich zu den früheren Bildern nicht verändert. Der Nüchternblutzucker betrug 87 mg%. Bei der fachgynäkologischen Untersuchung wurde ausser einer

geringgradigen Hypoplasie des Uterus kein wesentlicher pathologischer Befund erhoben.

Psychisch war sie langsam und schwerfällig. Die wenig lebhaften Bewegungen und Gebärden mögen zum Teil durch ihre Körperfülle bedingt sein. Sie war ständig in einer flach euphorischen Stimmungslage und wirkte fast etwas stumpf. Die ungeschickte Bemerkung eines Kollegen über ihre geringe Lebenserwartung beeindruckte sie nur wenig, sie war mit wenigen Worten zu beruhigen und kam nie mehr darauf zu sprechen. Sie zeigte kaum irgendeinen Antrieb, interessierte sich für nichts, hatte keine Fragen und Wünsche. Man musste ihr zu jedem Satz und zu jedem Handgriff einen neuen Impuls geben. Beim Gespräch über ihr Verhältnis zum andern Geschlecht interessierte sie viel mehr die soziale und gesellschaftliche, als die sexuelle Seite dieses Problems. Sie wollte aber keinesfalls als sexuell nicht vollwertig gelten und gab entsprechende ausweichende Antworten. Bei einer fachpsychologischen Intelligenz- und Leistungsprüfung ergab sich ein IQ von 73, Verlangsamung und vorzeitiger Leistungsabfall. Sie war wohl immer schon eine wenig intelligente und gering differenzierte Persönlichkeit.

KLINISCHE EPIKRISE: Bei einem 17-jährigen Mädchen entwickelten sich Seh- und Hörstörungen, Fettsucht mit blauen Striae, Vollmondgesicht und vermehrter Durst. Sie klagte über "Nervosität" und Verstimmungszustände und gab an, sie sei oft antriebslos, körperlich und seelisch langsamer geworden. Diese Veränderungen wurden als Cushing-ähnliches Krankheitsbild gedeutet. Die Encephalographie zeigte eine mächtige Erweiterung der inneren Liquorräume bei Aquaeductstenose. Nach einer typischen Torkildsendrainage wurde der Durst wieder normal, die Fettsucht ging nur wenig zurück, das Vollmondgesicht, die Seh- und Hörstörungen blieben unverändert. Die Stimmungs- und Tribschwankungen wurden wieder ausgeglichen. Drei Jahre nach der Entlassung war das Zustandsbild unverändert, die Patientin hatte keine neuen Beschwerden.

B E S P R E C H U N G

Mit der Wiederherstellung normaler Druckverhältnisse in den inneren Liquorräumen kam es prompt zum Stillstand und zum partiellen Rückgang des bis dahin progredienten Krankheitsverlaufs. Daraus muss man schliessen, dass nicht eine primäre Veränderung an der Hypophyse, den Nebennieren oder andern endokrinen Organen, sondern der Hydrocephalus internus occlusus mit der extremen Erweiterung des Ventrikelsystems für die Auslösung des Cushingähnlichen Krankheitsbildes verantwortlich zu machen ist.

Zur Genese der Aquaeduktstenose: Wie in den meisten Fällen von Aquaeduktstenose, bei denen kein Anhalt für eine Neubildung oder einen entzündlichen Vorgang gegeben ist, bleibt die Ursache auch in diesem Fall unklar. Der Unfall aus dem Jahre 1954 war viel zu leicht, als dass man in ihm die Ursache sehen könnte. Auch an eine traumatische Beeinträchtigung der Hypophyse braucht man nach der Arbeit von PLOOG "Akromegalie und Trauma" wohl nicht zu denken. PARKER und KERNOHAN, SHELDEN PARKER und KERNOHAN und ORTON beschrieben eine Reihe von vergleichbaren Fällen, bei denen es zur Stenose des Aquaedukts kam, ohne dass Anamnese und Klinik eine Klärung der Ätiologie gegeben hätten. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sie entweder eine granuläre Proliferation des Ependyms oder eine Vermehrung der subependymalen Glia-schicht. Anzeichen einer abgelaufenen Entzündung konnten sie nur in wenigen Ausnahmen feststellen. Bei den geschilderten Fällen handelte es sich fast ausschliesslich um Kinder und jugendliche Erwachsene. Die Jahre nach der Pubertät waren besonders bevorzugt. Diese Fälle von Aquaeduktstenose scheinen, wenn sie früh genug operiert werden, für die Torkildsendrainage besonders dankbar. Erwähnenswert ist die auch bei unserer Patientin vorhandene Kopfwangshaltung. Man nimmt an, dass die Liquorpassage bei gebeugtem Nacken leichter erfolgen kann.

Morbus Cushing und Cushingsyndrom: Seit CUSHING 1932 das später nach ihm benannte Krankheitsbild beschrieben hat, waren die Anschauungen über die Ätiologie und die Klinik dieser Erkrankung einem vielfältigen Wandel unterworfen. Bald zeigte sich, dass nicht nur basophile Adenome wie im klassischen Falle von CUSHING, sondern auch andere Veränderungen sowohl an der Hypophyse als auch an andern endokrinen Organen dieses Erscheinungsbild hervorrufen können. Schon 1927 hatten KENNEDY und LISTER Tumoren der Nebennieren darauf bezogen. Ausser den Nebennieren wurden auch die Ovarien, die Testes und Nebenschilddrüsen als Stätten der pathogenetisch wesentlichen Steroidüberproduktion gefunden. Nicht nur adenomatös und hyperplastisch vermehrte basophile Hypophysenzellen, auch eosinophile Adenome (HORNECK, McCORMICK), chromophobe Tumorknoten (FULLER und RUSSEL), Anhäufungen unausgereifter Zellen (MENZEL) und Mischtumoren wurden beim Cushingsyndrom, wie man mit BAUER und SELYE alle nicht mit einem Adenom der Basophilen einhergehenden Cushingbilder im Gegensatz zum klassischen Morbus Cushing benennen kann, beobachtet. Andererseits fand man basophile Adenome ohne endokrine Erkrankung (ECKER, KRAUS) und Cushingbilder, bei denen an der Hypophyse nichts zu entdecken war. Mit der Entdeckung CROOKE's, der bei

Cushingkranken eine charakteristische, fast konstante Hyalinisierung der Basophilen mit Verringerung der Granula fand, schien man der Ursache der Cushing'schen Krankheit näher gekommen. Bald wurde aber bekannt, dass die Crooke-Zellen auch bei der primär interrenalen Form und auch bei ACTH-Zufuhr regelmässig vorhanden sind. Seither sind viele Autoren der Meinung, die Veränderung an den Basophilen sei nicht die Ursache des Morbus Cushing, sondern eine Reaktion der Hypophyse auf die Überproduktion von Rindenhormonen. Bis heute ist es also nicht gelungen, die Ätiologie der Cushing'schen Krankheit zu klären. Die Veränderungen an der Hypophyse werden zwar als ein wesentliches Zwischenglied bei der Entstehung der Morbus Cushing gewertet, der ursächliche Faktor wird aber in höheren übergeordneten diencephalen Zentren gesucht (PETTE). KEHRER sieht das Wesentliche und Ursächliche beim Cushing Syndrom in einer kortiko-diencephal-hypophysären Reaktionsanomalie mit vorwiegender Hyperinkretion der von den Basophilen des HVL gebildeten Hormone und in einer sekundären Auswirkung dieser Hyperinkretion auf andere Zellkomplexe der Adenohypophyse, vorwiegend aber auf gewisse Blutdrüsen, unter denen Keimdrüsen, Nebennieren und Nebenschilddrüsen in erster Reihe stehen. Verwertbare Befunde, die diese Auffassung beweisen würden, sind bisher nicht bekannt geworden. HEINBECKER fand in vier Fällen von Morbus Cushing eine Atrophie hypothalamischer Zentren und machte diese für die Crooke'schen Basophilveränderungen verantwortlich. Diese Befunde konnten aber nicht bestätigt werden. VISSCHER-JOLLES und DE LANGE sahen ein Cushing-Syndrom bei einem dreieinhalbjährigen Knaben. Die Hypophyse enthielt kein Adenom und nur geringe Crooke'sche Basophilveränderungen. Im Hypothalamus fand sich eine Missbildung, die mit Gliavermehrung, abnormen Ependymspalten und Verminderung der Nervenzellen im Höhlengrau und im Nucleus paraventricularis verbunden waren.

Klinisch ist der Morbus Cushing durch die typische Fettsucht, das Vollmondgesicht, den Nackenhöcker und den Panniculus adiposus ein sehr charakteristisches Krankheitsbild. In der Regel finden sich deutliche, ins endokrine Psychosyndrom gehörende psychische Veränderungen.

Die Patienten klagen über Müdigkeit, durch die Osteoporose bedingte Kreuzschmerzen, vermehrten Durst, Poliurie und Pruritus. Der Blutdruck ist meist deutlich erhöht, im Blutbild sind die Eosinophilen und Lymphozyten oft stark verringert. Häufig sind Hodenatrophie mit Verlust der Potenz und Amenorrhoe. Für die Diagnose eines Morbus Cushing wird heute der Nachweis einer Glykosteroidüberproduktion verlangt. Die antianabole Wirkung dieser Hormone gilt für die Osteoporose, den Muskelschwund und den dadurch bedingten Typus der Fettverteilung und die geringe Widerstandsfähigkeit der Haut, die die oft sehr ausgeprägten blauen Striae erklärt, verantwortlich.

Differentialdiagnose Morbus Cushing, Cushing-Syndrom und Hypothalamische Fettsucht: Im vorliegenden Fall bietet sich für eine adenomatöse Vermehrung des Sellainhaltes kein Anhalt. Das Röntgenbild der Sella entspricht, von der Atrophie der hinteren Clinoidfortsätze - als Ausdruck des erhöhten Schädelinnendruckes - abgesehen, in Grösse und Configuration der Norm. Es könnte sich also - und dafür spricht auch der Verlauf - nur um eine nach Wiederherstellung normaler Schädelinnendruckverhältnisse reversible Aktivierung der ACTH-Produktion gehandelt haben. Wenn das klinische Bild auch recht typisch für eine Cushing'sche Erkrankung war, so kann man, da die beweisende Steroidvermehrung nicht nachgewiesen und eine Osteoporose nicht beobachtet wurde, nicht ausschliessen, dass es sich lediglich um eine Cushing-ähnliche hypothalamische Fettsucht handelte. Der erhöhte Blutdruck, den es bei hypothalamischer Fettsucht normalerweise nicht gibt, das Vollmondgesicht und die für Cushing-Syndrom ganz charakteristische Fettverteilung lassen aber zumindest an ein sehr Cushing-ähnliches Krankheitsbild denken. ZONDEK et al. meinen, dass es zwischen den Krankheitsbildern fließende Übergänge gibt.

Es gibt in der Literatur eine Reihe von Befunden und Hypothesen, die man für die Erklärung des Entstehungsmechanismus dieses Falles heranziehen kann.

Möglichkeiten der Genese des Cushing Syndroms: KRAUS fand in 150 Fällen von erhöhtem Hirndruck eine Vergrösserung des HVL, die auf einer echten Hyperplasie beruhte. Der Vergrösserung entsprach eine vermehrte Aktivität. Zur Erklärung dieser Hypophysenveränderungen kann man die tiefgreifenden Veränderungen der Form der suprasellären Hypophyse bei Hydrocephalus anführen, deren hohler Teil durch die Entfaltung des Recessus gleichsam in die Wand des III. Ventrikels einbezogen wird, sodass zwischen Chiasma und Hypophysenstiel eine sogenannte pars oralis tuberis erscheint. Der Stiel, der entsprechend verkürzt ist, wird nur noch von dem kompakten Teil gebildet. Durch die Dehnung und Ausweitung des Trichters dürfte der Stoffaustausch an der neurohypophysären Kontaktfläche erleichtert werden und so zu einer gesteigerten Aktivität der Hypophyse führen (ORTHNER). Mit diesem Mechanismus wurden Fälle von Pubertas praecox bei Hydrocephalus erklärt. Man stellte sich vor, dass es durch den erleichterten Stoffaustausch zu einer verfrühten Aktivierung des Sexualzentrums kommen kann. Ob umgekehrt eine Aktivierung der Hypophyse durch übergeordnete diencephale Zentren auf diesem Wege möglich ist, wurde nicht beschrieben. Es wäre denkbar, dass es in dem vorliegenden Fall durch den beschriebenen Mechanismus zur ACTH-Überproduktion gekommen ist, die sofort nach Be-

seitigung des Hirndrucks, also nach Wiederherstellung normaler Verhältnisse an der neurohypophysären Kontaktfläche sistierte.

Andererseits wäre daran zu denken, dass es sich um eine oft vermutete, aber bisher noch nicht bewiesene hypothalamische Form des Morbus Cushing handeln könnte. Als Vorstufe oder Teilfaktor des ACTH gilt nach Untersuchungen von SULMAN u. a. das Hormon des Hypophysenzwischenlappens. Es soll beim hypophysären Cushing regelmässig vermehrt sein. Eine Reihe von Autoren stellten nun eine hemmende Wirkung des Hypothalamus auf den Hypophysenzwischenlappen fest. Er pflegt im Gegensatz zum Vorder- und Hinterlappen nach Hypothalamuslaesionen zu hypertrophieren. In unserem Fall, in dem eine extreme Erweiterung des III. Ventrikels festgestellt wurde, kann man nach der Arbeit von LANGE-COSAK annehmen, dass es zur Atrophie hypothalamischer Kerne und dadurch zur Enthemmung des Zwischenlappens und der Intermedienproduktion gekommen ist.

Die aus dem wenig ausgeprägten organischen und endokrinen Psychosyndrom deutlich herausragende Störung der sexuellen Entwicklung und Funktion sprechen ebenfalls für die Beeinträchtigung des Hypothalamus.

Der grundlegende Unterschied zwischen der hypothalamischen Fettsucht und der bei Morbus Cushing ist der, dass es bei ersterer nicht zu einschneidenden Veränderungen des Stoffwechsels kommt, sondern dass sie, wie sowohl beim Menschen (LHERMITTE), als auch im Tierversuch nachgewiesen wurde, lediglich auf einer Steigerung des Appetits beruht. Bei unserer Patientin ergab sich weder aus ihren eigenen Angaben, noch aus denen ihres Vaters, noch aus unserer Beobachtung während des Klinikaufenthaltes ein Hinweis auf gesteigerten Appetit.

Die psychischen Veränderungen sind bei unserer Patientin besonders gut zu verwerten, da sie vor der Erkrankung völlig "normal" und unauffällig gewesen war. Die motorische und psychische Verlangsamung, den mangelnden Antrieb und die auffallende Gleichgültigkeit ihrer zweifelhaften Lebenserwartung gegenüber, kann man als Ausdruck der durch die langdauernde Schädelinnendruckerhöhung bedingten, diffusen Hirnschädigung betrachten und in den Rahmen eines, wenn auch nur angedeuteten organischen Psychosyndroms stellen. Die Störung der sexuellen Triebhaftigkeit ragt aber aus der allgemeinen Verflachung und Antriebslosigkeit zu sehr heraus, als dass sie in der bei allgemeiner Schädigung des Cerebrums bekannten Antriebsverminderung aufgehen würde. Zusammen mit der bei der Aufnahme bestehenden Stimmungs labilität, der unbegründeten Weinerlichkeit und Verstimmtheit und dem vermehrten Durst kann man sie unter den BLEULER'schen Begriff des endokrinen Psychosyndroms einreihen.

ZUM ENOKRINEN PSYCHOSYNDROM VON M. BLEULER

BLEULER setzt das endokrine und das hirnlokale Psychosyndrom gleich und nimmt eine zwischen Cerebrum und endokrinen Organen und umgekehrt erfolgende sekundäre Degeneration an. Im vorliegenden Fall müsste man eine solche sekundäre Degeneration im Gehirn annehmen, da der Prozess weit über ein Jahr vor der Operation lief. Die Symptome hätten also nicht, wie es abgesehen von den Sexualstörungen, tatsächlich geschah, so gut wie ganz zurückgehen dürfen. Für diesen Fall wird man also für diese Symptome keine degenerativen Veränderungen im Gehirn anzunehmen brauchen, sondern vermuten können, dass ein endokrines Psychosyndrom selbst bei langer Dauer des Prozesses rein funktioneller Natur sein kann. Es sind nur wenige Fälle veröffentlicht, die man für die Entscheidung der Frage, ob es eine sekundäre Degeneration zwischen Cerebrum und Endokrinium und umgekehrt gibt, heranziehen kann, bei deren Beschreibung also psychische, endokrine und anatomische Veränderungen gleichermassen berücksichtigt wurden.

Es gibt eine Reihe von Beobachtungen, die für eine Degeneration endokriner Organe nach traumatischer Schädigung des Gehirns sprechen. BRESGEN, GOLDSTEIN, J. E. MEYER, SCHALTENBRAND und WEDLER beschrieben Hirnverletzte, bei denen es zur Atrophie der Testes, Verlust von Libido und Potenz und Femininisierung kam. Mit Ausnahme der Beobachtung von WEDLER, bei der ein Läsion der Parietooccipitalregion bestand, handelte es sich in allen Fällen um Verletzungen des Hypophysen-Hypothalamusgebietes, also wohl um Schädigungen des im Hypothalamus angenommenen Sexualzentrums. Für den umgekehrten Vorgang, degenerative Veränderungen im Gehirn nach endokrinen Erkrankungen nämlich, ist es weniger leicht, überzeugende Beobachtungen zu finden, die das Erkennen einer Regel gestatten oder auch nur eine Vermutung zulassen würden. Bei Morbus ADDISON fanden verschiedene Autoren bei Patienten mit psychischen, ins endokrine Psychosyndrom gehörenden Auffälligkeiten sehr verschiedene autopsische Befunde am Gehirn: HAMPEL beobachtete bei einem 23-jährigen Mann mit 8-jähriger Anamnese diffuse gliöse Wucherungen mit Faserbildung im Hemisphärenmark, PFISTER bei einem 14-jährigen Jungen mit 11-jähriger Vorgeschichte frischere und ältere Entmarkungen im Hemisphärenmark mit Ausnahme der frontalen Partien, SIEMERLING und CREUTZFELDT bei einem 7-jährigen Kind, das seit 4 Jahren an Morbus Addison erkrankt war, eine sklerosierende Encephalomyelitis. BOITELLE beschreibt encephalitische Veränderungen im Thalamus Hypothalamus und Mesencephalon, sowie Zerstörung

der Myelinschicht der weissen Substanz. A. MEYER fand bei einem 50-jährigen Patienten mit 2-jähriger Anamnese, PHILIPS bei einem 49 Jahre alten Patienten mit 7-jähriger Vorgeschichte bei makroskopischer und mikroskopischer Untersuchung keinerlei pathologische Veränderungen.

Ähnlich verwirrend sind die Befunde bei Morbus BASEDOW. DINKLER fand bei einer Patientin mit recidivierendem Morbus Basedow, die ein typisches endokrines Psychosyndrom hatte, autopsische Veränderungen der Zentralwindung, absteigende Degeneration der Pyramidenbahnen und partielle Degeneration der Ganglienzellen am Boden des IV. Ventrikels, und im Bereich der grauen Vorderhörner des Rückenmarks. KEDZIOR und ZANIETOWSKI beobachteten in einem ganz ähnlichen Fall im Gehirn Anzeichen frischer und älterer Blutungen im ganzen verlängerten Mark. Das linke Corpus restiforme war wesentlich kleiner als das rechte und zeigte deutliche mikroskopische Veränderungen. KLIEN konnte bei einer 50-jährigen Patientin mit 8-jähriger Vorgeschichte Meningealödem, Hydrocephalus, Hyperaemie und kleinste Haemorrhagien am Boden des IV. Ventrikels feststellen. HEZEL fand bei einem typischen Morbus Basedow am Gehirn keine Zeichen eines pathologischen Geschehens. Erwähnenswert erscheinen die Befunde des Japaners YONEYAMA, der in 5 untersuchten Basedowfällen konstant wabige Schrumpfung und mässige Verfettung der Ganglienzellen, diffuse und herdförmige Zellausfälle, diffuse und lokale Gliareaktion im ganzen Gehirn, am ausgeprägtesten in der Grosshirnrinde fand. Er konnte melaninhaltige und abnorm geformte Ganglienzellen ausser im Nucl. niger auch im locus coeruleus, im Nucl. paraventricularis, C. Luysi, N. ruber, N. oculomotor., N. vagi, dors., N. emin. med., und der Substantia reticularis feststellen. Leider sind, zumindest in der Übersetzung, keine Angaben über die Psyche dieser Patienten gemacht.

Aus dieser kurzen Darstellung der verwertbaren Veröffentlichungen - mehr gibt es in der zugänglichen Literatur nicht - geht hervor, dass sich die Frage der sekundären Degeneration zwischen Cerebrum und Endokrinium bis heute weder im einen noch im andern Sinne beantworten lässt.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem 16-jährigen, noch nicht menstruierten Mädchen entwickelte sich in wenigen Monaten ein Cushing-Syndrom mit Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Striae rubrae. Der internistische Befund war bis auf den Blutdruck von 170/125 mm Hg normal.

Die ophthalmologische Untersuchung zeigte eine alte Stauungspapille beiderseits und ergab den Verdacht auf eine heteronyme Hemianopsie des temporalen unteren Quadranten.

Die Patientin bot einige zum endokrinen Psychosyndrom gehörende Änderungen der Stimmung und der Triebe. Neuroradiologisch wurde eine Aquaeductstenose mit Erweiterung der inneren Liquorräume, speziell des III. Ventrikels gefunden. Der Sellainnenraum war nicht vergrößert. Nach einer typischen Torkildsendrainage kam es zum Stillstand und partiellen Rückgang des Krankheitsverlaufes. Die Adipositas, der Augenbefund und die Hörstörungen blieben unverändert. Der Blutdruck normalisierte sich. Das endokrine Psychosyndrom bildete sich zurück, eine gewisse Antriebsminderung und Stumpfheit blieb allerdings. Bei der Untersuchung, drei Jahre nach der Operation konnte das endokrine Psychosyndrom, abgesehen von der Störung des Sexualtriebs, nicht mehr nachgewiesen werden.

Nach einer kurzen Zusammenfassung von Ätiologie und Klinik des Cushing-Syndroms werden die ätiologischen und pathogenetischen Möglichkeiten dieser Beobachtung besprochen.

Es gibt zwei Möglichkeiten der Genese eines Cushing-Syndroms bei maximal erweitertem III. Ventrikel. Entweder kommt es über den durch die Erweiterung des III. Ventrikels bedingten erleichterten Stoffaustausch an der neurohypophysären Kontaktfläche zu einer Aktivierung der Hypophysenfunktion, die nach Beseitigung des erhöhten Schädelinnendruckes sistiert, oder die extreme Erweiterung des III. Ventrikels bedingt eine Druckatrophie hypothalamischer Zentren, die zu einer Störung des zwischen Hypothalamus und Hypophyse angenommenen funktionellen Gleichgewichtes und dadurch zu einer Überproduktion des als Vorstufe oder Teilfaktor des ACTH geltenden Intermediäns führt.

Diese Beobachtung und ähnliche Fälle in der Literatur zeigen, dass die von BLEULER zwischen Cerebrum und Endokrinium und umgekehrt angenommene sekundäre Degeneration bis heute weder bewiesen noch verneint werden kann.

L I T E R A T U R

- ADDISON, TH.: On the constitutional and lokal effects of disease of the suprarenal capsules. London: S. Higley 1855.
- BASEDOW, v.: Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle. Wschr.ges.Heilk. 6, 197-204 und 220-228 (1870).
- BLEULER, M.: Endokrinologische Psychiatrie. Stuttgart: G. Thieme 1954.
- BOITELLE, G. zit. bei Meyer, A.: Zur Psychiatrie des Morbus Addison. Schweiz. Arch.Neur.Psych. 70, 58-71 (1952).
- BRESGEN, C.: Beitrag zur Pathologie des Stammhirns. (Ein Fall von Änderung der Sexualität nach Schädeltrauma). Klin.Wschr. 28, 30 (1950).
- CROOKE, A.C.: A change in the basophil cells of the pituitary gland common to conditions which exhibit the syndrom attributed to basophil adenoma. J. of Path. 41, 339-349 (1935).
- CUSHING, H.: The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations. Bull. J. Hopkins Hosp. 50, 137-195 (1932).
- DINKLER, M.: Zur Pathologie und Therapie der Basedow'schen Krankheit. Münch.med. Wschr. 21, 724-726 (1900).
- ECKER, O.A.: The hyaline change in the basophil cells of the pituitary body not associated with basophilism. Endocr. 23, 603-617 (1938).
- FULLER, C.J. and RUSSEL: Chromophobe adenoma of the pituitary associated with Cushing's syndrome. Lancet 2, 181-183 (1936).
- GOLDSTEIN, K.: Kasuistische Mitteilungen zur Klinik und pathologischen Anatomie der Nervenkrankheiten. Dtsch. Z. Nervenheilk. 103, 225-274 (1928).

- HAMPEL, E.: Morbus Addisonii und sklerosierende Erkrankung des Hemisphärenmarks. Dtsch. Z. Nervenheilk. 142, 186-208 (1937).
- HEINBECKER, P.: The pathogenesis of Cushing's syndrome. Medicine 23, 225-247 (1944).
- HEZEL, O.: Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. Dtsch. Z. Nervenheilk. 4, 353-358 (1893).
- HORNECK, K.: Zur Klinik des Morbus Cushing. Z. klin. Med. 129, 191-197 (1936).
- KEDZIOR, L. und ZANIETOWSKI, J.: Zur pathologischen Anatomie der Basedow'schen Krankheit. Neur. Centralbl. 20, 438-440, (1901).
- KEHRER, E.: Das Syndrom von Cushing. Erg. inn. Med. 55, 178-211 (1938).
- KENNEDY, C.M. and LISTER, A.: A case of suprarenal hypernephroma. Lancet 2, 749-751 (1927).
- KLIEN, H.: Über die Bedeutung der bei Morbus Basedow im Zentralnervensystem nachgewiesenen pathologisch-anatomischen Befunde. Dtsch. Z. Nervenheilk. 25, 431-455 (1904).
- KRAUS, E.J.: Über Veränderungen der Hypophyse bei chronischem Hirndruck. Z. ges. Neur. und Psych. 146, 548-552 (1933).
- LANGE COSAK, H.: Verschiedene Gruppen der hypothalamischen Pubertas praecox II. Dtsch. Z. Nervenheilk. 168, 237-266 (1952).
- LHERMITTE, M.J.: Les syndromes anatomo-cliniques dépendent de l'appareil végétatif hypothalamique. Rev. neur. 1, 920-939 (1934).
- MCCORMICK, R.V.: Coexisting acromegaly and Cushing's syndrome. Amer. J. med. 10, 662-670 (1951).

- MENZEL, W.: Zur Pathogenese der Cushing'schen Krankheit. Z. klin. Med. 131, 565-578 (1937).
- MEYER, A.: Zur Psychiatrie des Morbus Addison. Schweiz. Arch. Neur. Psych. 70, 58-71 (1952).
- MEYER, J.E.: Die sexuellen Störungen der Hirnverletzten. Arch. Psych. u. Z. Neur. 193, 449-469 (1955).
- ORTHNER, H.: Henke Lubarsch's Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie XIII/5 Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- ORTON, S.T.: Clinical and pathological study of two cases of obstruction of the aqueduct of Sylvius. Bull. Neur. Inst. New York 1, 72 (1931).
- PETTE, H.: Zur diencephalen Genese hypophysärer Krankheitsbilder. Dtsch. Z. Nervenheilk. 163, 405-415 (1949/50).
- PFISTER, R.: Beitrag zur Kenntnis der diffusen Hirnsklerose. Arch. Neur. Psych. 105, (1936).
- PHILIPS, J.G.: Nervous and mental symptoms in a case of Addison's disease. British med. J. 14, 147-148 (1912).
- PLOOG, D.: Akromegalie und Trauma. Schweiz. Arch. Neur. Psych. 68, 319-333 (1952).
- PARKER, H. and KERNOHAN, J.: Stenosis of the aqueduct of Sylvius. Arch. Neur. Psych. Chicago 29, 538-560 (1933).
- SCHALTENBRAND, G.: Hypophysäre Insuffizienzerscheinungen nach Geschosswanderung in den dritten Ventrikel. Der Nervenarzt 9, 8 - 10 (1936).
- SHELDEN, W., PARKER, H. and KERNOHAN, J.: Occlusion of the aqueduct of Sylvius. Arch. Neur. Psych. Chicago 23, 1183-1202 (1930).
- SIEMERLING, E. und CREUTZFELDT, H.: Broncekrankheit und sklerosierende Encephalomyelitis. Arch. Psych. Neur. 68, 217-244 (1923).

- SULMAN, F.G.: Chromatophorotropic activity of human blood. *J. clin. Endocr.* 16, 755-774 (1956).
- VISSCHER-JOLLES, G. und De LANGE: Cushing's Syndrom bei einer angeborenen Missbildung des Hypothalamus und Fehlen eines Hypophysenadenoms. *Ann. Paediat. Basel* 162, 57-74 (1944).
- WEDLER, H.W.: Stammhirn und innere Erkrankungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953.
- YONEYAMA, Y.: Über Gehirnveränderungen bei Morbus Basedow. *Fukuoka acta medica* Vol. XXVII Num. 6 (1934).
- ZONDEK, H., LESZYNSKY, H.E. et ZONDEK, G.: Formes d'obésité intermediaire entre les types de Cushing et de Fröhlich. *Ann. d'endocrine* 18, 959-973 (1958).

L E B E N S L A U F

Ich, Dieter N i g g l, wurde am 8. April 1934 als Sohn des Lehrers Anton Niggel und seiner Ehefrau Maria, geb. Jehmüller in Kottern geboren. Ich besuchte von 1940 bis 1944 die Volksschule in Kottern und von 1944 bis 1952 das Gymnasium in Kempten. Mit dem Wintersemester 1952/53 inscribierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg und studierte dort vier Semester. Im fünften und sechsten Semester war ich Hörer der Heidelberger Universität, im siebten und achten der Universität Wien, im neunten, zehnten und elften der Münchner Hochschule. Nach dem fünften Semester legte ich im Frühjahr 1955 in Heidelberg die ärztliche Vorprüfung, nach dem elften im Frühjahr 1958 in München die ärztliche Prüfung ab. Vom 1. November 1958 bis 1. August 1959 war ich als Medizinalassistent an der Nervenlinik der Universität München tätig.

